

Composition containing glutamine peptide and phosphatidyl choline, useful in dietetic preparations or food supplements, e.g. for sports participants, having synergistic effect e.g. in reducing recovery time after exertion

Publication number: FR2789552
Publication date: 2000-08-18
Inventor: ROUANET MAX; CHAUWIN ANNE SOPHIE;
POTHERAT JEAN JACQUES
Applicant: FABRE PIERRE SANTE (FR)
Classification:
- international: **A23J7/00; A23L1/29; A23L1/302; A23L1/304;
A23L1/305; A23J7/00; A23L1/29; A23L1/302;
A23L1/304; A23L1/305; (IPC1-7): A23L1/305**
- European: A23J7/00; A23L1/29F; A23L1/302; A23L1/304;
A23L1/305A
Application number: FR19990001837 19990216
Priority number(s): FR19990001837 19990216

Report a data error here

Abstract of FR2789552

A composition (A) for use in dietetic preparations and food supplements contains glutamine-peptide (I) and phosphatidyl choline (II).

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 16.02.99.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 18.08.00 Bulletin 00/33.

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

71 Demandeur(s) : PIERRE FABRE SANTE — FR.

72 Inventeur(s) : ROUANET MAX, CHAUWIN ANNE
SOPHIE et POTHERAT JEAN JACQUES.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : REGIMBEAU.

54 COMPOSITION SYNERGIQUE CONTENANT DE LA GLUTAMINE-PEPTIDE ET DE LA
PHOSPHATIDYLCHOLINE POUR SON UTILISATION EN DIETETIQUE.

57 La présente invention a pour objet une composition
contenant de la glutamine-peptide et du phosphatidylcholi-
ne pour son utilisation dans des préparations diététiques et
compléments alimentaires.



La présente invention concerne une composition synergique associant des peptides de glutamine (glutamine-peptide) et de la phosphatidylcholine pour son utilisation en diététique ou en "nutrithérapie". Cette composition est plus particulièrement utilisée dans des préparations pour sportifs ou pour toute personne souffrant de carence, dans l'optique d'une supplémentation de type complément ou régime alimentaire.

La glutamine joue plusieurs rôles dans le métabolisme.

Hans Krebs ("Metabolism of amino acids. The synthesis of glutamine from glutamine acid and enzymatic hydrolysis of glutamine in animal tissues". Biochem 5, 1935;29: 1951-1959) a démontré que le rein était capable de métaboliser cet acide aminé non essentiel et Eagle ("Nutrition needs of mammalian cells in tissue culture". Science 1955;122: 43-46) que la glutamine était indispensable pour la multiplication des cellules en culture. La glutamine est impliquée dans de nombreuses voies métaboliques, mais sa propriété biologique la plus remarquable est probablement son intervention dans la régulation du renouvellement (turn-over) protéique puisqu'elle stimule la synthèse et inhibe la dégradation protéique.

La glutamine est l'acide aminé le plus abondant dans le sang et dans l'ensemble des acides aminés libres intracellulaires. Elle représente 61 % de l'ensemble des acides aminés dans les muscles squelettiques. Sa structure unique, comportant 2 molécules soit 19 % d'azote, en fait le premier transporteur d'azote dans la cellule musculaire (35 % de l'azote qui pénètre dans la cellule musculaire provient de la glutamine).

Au cours d'effort et de stress, en particulier chez le sportif, des changements majeurs apparaissent dans le flux de la

glutamine : la concentration décroît rapidement, alors que les cellules intestinales et immunitaires en ont une demande accrue. Un supplément exogène en glutamine notamment par l'alimentation est alors nécessaire.

5 L'invention concerne l'entraînement et l'alimentation des sportifs, l'apport de glutamine-peptide permet d'éviter les phénomènes liés au syndrome de surentraînement comme la baisse de la performance (Newsholme EA, Parry-Billings M, McAndrew N and Budget R (1991). A biochemical mechanism to explain some
10 characteristics of overtraining. *Advances in Nutrition and Top Sport* 32, (Karger ed. F Brouns), 79-93).

En effet, les taux plasmatiques en glutamine chutent lors d'un exercice d'endurance, suggérant que le muscle ne fournit pas suffisamment de glutamine (Parry-Billings M, Blomstrand E,
15 McAndrew N and Newsholme EA (1990). A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system. *Int. J. Sports Med.* 11, 122-128 ; Wagenmakers AJM (1992). Amino acid metabolism, muscular fatigue and muscle wasting. *Int. J. Sports Med.* 13, 110-113 ; Keast D, Arstein D, Harper W, Fry RW
20 and Morton AR (1995). Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system. *The medical Journal of Australia* 162, 15-18). C'est pourquoi les produits pour sportifs que nous avons développés comportent de la glutamine-peptide et aident à
25 maintenir les taux plasmatiques.

Il a été montré que le stockage en glycogène des muscles apparaît significativement plus rapidement lorsque les sportifs consomment des protéines avec des carbohydrates, plutôt que les carbohydrates seuls (Zawadzki KM, Yaspelkis III BB, and Ivy JL
30 (1992). Carbohydrate - protein complexe increases the rate of muscle glycogen storage after exercise. *J. Appl. Physiol.* 72, 1854-1859). L'agent responsable pourrait être la glutamine (Varnier M, Leese GP, Thompson J and Rennie MJ (1995).

Stimulatory effect of glutamine on glycogen accumulation in human skeletal muscle. Am J. Physiol. 72 269, 309-315).

La phosphatidylcholine se trouve dans les membranes cellulaires et représente une grande proportion de la réserve
5 corporelle en choline, importante dans la transmission nerveuse.

Les deux principales fonctions de la choline dans le corps sont :

- un rôle de précurseur pour la biosynthèse de phospholipides (phosphatidylcholine, lysophosphatidylcholine, sphingomyéline et choline plasmalogènes), qui sont des
10 composants importants de toutes les membranes biologiques ;

- un produit préliminaire pour la biosynthèse du neurotransmetteur acétylcholine, qui est nécessaire pour activer les muscles.

15 Une corrélation fonctionnelle entre la supplémentation en choline et l'activité musculaire a été révélée en appliquant à des hommes un test de fonction musculaire, qui met en évidence une fatigue accélérée du muscle dans un état de déficience en choline (Zeisel SH (1989), "Phospholipids and choline
20 deficiency", Hanin I, Pepeu G (eds) Phospholipids : biochemical, pharmaceutical and analytical considerations. Plenum Press, New York PP 219-231).

Comme cela a été montré chez les participants au marathon de Boston (1986), un stress physique intense diminue clairement
25 les concentrations plasmatiques en choline. Après la course, la réduction moyenne étant de 40 % (Coulay LA, Wurtman RJ, Blusztajn K, Coviella IJ, Maher TJ, Evoniuk GE (1986), "Decreased plasma choline concentrations in marathon runners" (letter), New Engl J Med 175 ; 892).

30 En 1992, Niels et al. ("The influence of lecithin on plasma choline concentrations in triathletes and adolescent runners during exercise", Eur. J. Appl. Physiol. (1993) 67 : 87-91) et Sandage et al. ("Choline citrate may enhance athletic performance" (1992), Physiologist 35:236a) recommandaient

l'utilisation de phosphatidylcholine ou de choline citrate respectivement, pour éviter la réduction des concentrations plasmatiques en choline au cours d'un effort acharné.

En 1993, Niels et al. ont prouvé que l'ingestion de
5 lécithine (90 % de phosphatidylcholine) une heure avant un stress physique prolongé permet de compenser les pertes en choline.

Il a maintenant été mis en évidence qu'une composition associant de la glutamine-peptide et de la phosphatidylcholine
10 pour la fabrication de préparations diététiques est particulièrement efficace, cette composition permet notamment une récupération rapide après un effort. L'ajout de phosphatidylcholine au glutamine-peptide sous la forme d'une composition selon l'invention permet en outre de diminuer la
15 quantité de glutamine-peptide à ingérer tout en maintenant une efficacité égale. La composition selon la présente invention permet d'éviter les syndromes liés au surentraînement, comme la baisse de la performance.

La présente invention concerne une composition contenant de
20 la glutamine-peptide et de la phosphatidylcholine appelée glutacholine, le rapport pondéral de glutamine-peptide/phosphatidylcholine préféré étant compris entre 0,1 et 10, pour son utilisation dans des préparations diététiques et compléments alimentaires, de préférence à un pourcentage
25 pondéral allant de 0,1 à 100 %.

La composition selon la présente invention peut aussi comprendre au moins un élément choisi dans le groupe formé par les nutriments, les vitamines, les matières minérales, les excipients aromatiques, les colorants, les agents épaississants.
30 Au sens de la présente demande les nutriments sont les protéines, les lipides, les glucides et les fibres ; les vitamines sont choisies dans le groupe formé par la vitamine A, B1, B2, B5, B6, B8, B9, B12, C, D, E, PP ; les matières minérales sont choisies dans le groupe formé par le zinc, le

fer, le calcium, le sélénium, le cuivre, le manganèse, le magnésium, le potassium, le sodium, le phosphore, les iodures (iodure de potassium par exemple) et les chlorures (chlorure de potassium par exemple).

5 De manière habituelle dans les formulations de l'état antérieur de la technique, la glutamine était apportée seule, sous forme massive.

Le problème majeur de la glutamine libre est sa mauvaise solubilité dans l'eau et son instabilité à la chaleur. Dans la
10 composition selon l'invention, nous avons donc choisi d'utiliser des peptides de glutamine et plus particulièrement des peptides de glutamine d'un poids moléculaire moyen inférieur ou égal à 10 000 Daltons. D'un point de vue physiologique, les systèmes de transport dans l'intestin traitent préférentiellement les di- et
15 tripeptides, plutôt que les acides aminés libres.

Dans la présente demande, on utilisera de manière indifférente les expressions "peptides de glutamine" ou "glutamine-peptides".

De préférence, les peptides de glutamine utilisés ont un
20 titre compris entre 15 et 50 % en glutamine et plus particulièrement un titre compris entre 25 et 50 %. Par titre on comprend le titre pondéral : le poids de la substance titrée (glutamine) par rapport au poids du composé contenant cette substance (glutamine-peptide). Les glutamine-peptides utilisés
25 ont généralement un poids moléculaire moyen inférieur ou égal à 10000 Dalton et un titre en dipeptides et tripeptides supérieur ou égal à 50%, de préférence ce sont des hydrolysats de protéines de céréales telles que le blé, l'avoine, l'amarant dont le titre pondéral en di- et tripeptides est compris entre
30 50 et 100 %.

De préférence, le phosphatidylcholine utilisé est obtenu à partir de phospholipides dont le titre est compris entre 15 et 92 % en phosphatidylcholine et plus particulièrement dont le titre est compris entre 30 et 92 %. Par titre, on comprend le

titre pondéral : le poids de la substance titrée (phosphatidylcholine) par rapport au poids du composé contenant cette substance (phospholipides). Les phospholipides utilisés sont de préférence d'origine végétale (oléagineuse et/ou 5 céréalière) ou aviaires, en particulier, on utilisera des phospholipides extraits du soja, du tournesol, du maïs ou des ovoproduits de poules.

De façon inattendue, il s'est avéré que la phosphatidylcholine améliore l'assimilation de la glutamine par 10 l'organisme et qu'elle permet de diminuer les quantités à ingérer par voie orale, pour une efficacité égale. La composition selon la présente invention permet, en effet, d'obtenir une récupération rapide après un effort.

La composition selon la présente invention a été incorporée 15 dans différentes préparations couramment utilisées en diététique, dans des compléments alimentaires ou des aliments destinés à une alimentation particulières (ADAP) qui répondent à un besoin nutritionnel particulier et que nous pouvons définir selon les différentes catégories ci-dessous :

20 . certaines catégories de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est perturbé ;

. certaines catégories de personnes qui se trouvent dans des conditions physiologiques particulières et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices particuliers d'une ingestion 25 contrôlée de certaines substances dans les aliments ;

. soit des nourrissons ou enfants en bas âge en bonne santé.

Plus particulièrement la composition selon la présente invention peut être incorporée dans des préparations pour 30 régimes hyposodés, apports protidiques particuliers, hypoglucidiques, lipidiques, hypocaloriques, à teneur garantie en certaines vitamines ou en certains acides aminés essentiels, magnésium, diététiques de l'effort, ainsi que dans des mélanges destinés à une alimentation particulière ainsi que des mélanges

polymériques, lipidiques, protéiques, hydrolysats de glucides, fibres, en particulier nutritifs pour alimentation liquide spéciale.

Etude d'efficacité

5 Protocole :

Avaient été exclus les athlètes consommant des préparations vitaminées ou sous traitement médical, 30 jours au moins avant le début de l'étude. Au cours d'une visite médicale, un bilan de contrôle, ainsi qu'un historique alimentaire et la création d'un
10 journal avec calcul d'apport énergétique journalier par patient, ont été réalisés.

L'étude a été effectuée avec 85 personnes.

11 s'agissait de sportifs ayant une pratique sportive régulière (1 à 6 fois par semaine) et consommateurs de produits
15 pour sportifs d'apport glucidique, principalement sous forme de boissons ou de barres diététiques (sucres lents).

Ils se répartissaient en 49 hommes et 36 femmes, dont l'âge se situait entre 24 ans et 54 ans.

Ils ont été partagés en deux groupes :

20 Le premier groupe témoin, 28 personnes (14 femmes), a reçu pendant 30 jours les préparations① (témoin glutamine-peptide (0,5 %), (boisson isotonique, glucidique, 500 ml et barre glucidique, 25 g).

25 Le deuxième groupe, 57 personnes (22 femmes), a reçu pendant 30 jours les préparations② (témoin glutamine-peptide + phosphatidylcholine (0,5 %)), (boisson isotonique, glucidique, 500 ml et barre glucidique, 25 g).

Les résultats ont été évalués en fonction du test Ruffier - Dickson, qui permet d'établir un indice de récupération selon la
30 formule suivante :

$$I = \frac{(P2) - 70 + (P3 - P1)}{10}$$

avec :

P1 : nombre de pulsations du sujet au repos

P2 : pulsations après 30 flexions sur les membres inférieurs en 45 secondes

5 P3 : pulsations 1 minute après l'arrêt de l'effort.

Cet indice doit tendre vers zéro.

Au début de l'étude, les volontaires ont reçu l'équivalent de 30 sachets / dose, 30 barres et un questionnaire. En cours de traitement, un contact a été établi pour vérifier l'observance
10 (prise journalière) et les fiches d'auto-contrôle et d'apport calorique journalières.

Nous avons pu recueillir 80 fiches dont 78 ont été exploitables.

Dans chacun des deux groupes, le pourcentage de personnes
15 pour lesquelles l'indice de récupération (test Ruffier - Dickson) établi au 30^{ème} jour de traitement (I_{J30}) a été amélioré par rapport à ce même indice établi avant le traitement (I_{J0}) (i.e. pour lesquelles $I_{J30} < I_{J0}$) a été calculé.

20

Les résultats analysés sont reportés dans le tableau ci-dessous :

| | Groupe① : glutamine-peptide | Groupe② : Préparation complète <u>glutacholine</u> |
|---|--------------------------------|--|
| % de personnes pour lesquelles $I_{J30} < I_{J0}$ | 33,3 | 57,2 |

25

Ce tableau montre l'évolution de l'indice Ruffier-Dickson entre J 0 et J 30. Pour le groupe ②, l'indice de récupération a

été majoritairement amélioré, tandis que les résultats du groupe ① sont nettement plus faibles.

La phosphatidylcholine a un rôle dit de "potentialisateur" inattendu.

5 Sans être lié à aucune théorie, cette potentialisation pourrait s'expliquer par un maintien et/ou une amélioration des concentrations plasmatiques en glutamine, compte-tenu du pouvoir émulsionnant de phosphatidylcholine, en tant que précurseur du métabolisme y compris dans l'étape préliminaire de biosynthèse
10 et du renouvellement (turn-over) protéique.

Par contre, c'est la première fois qu'un effet de potentialisation a été observé avec phosphatidylcholine, associé à glutamine-peptide.

15 Les compositions, objet de la présente invention, ne sont pas seulement utilisées comme préparations pour sportifs mais peuvent également être proposées dans le traitement ambulatoire de la dénutrition.

Les compositions indiquées ci-après, à titre d'exemple, sont destinées à mieux illustrer l'objet de la présente
20 invention, sans pour autant en limiter la portée :

Exemple 1 : préparation pour boisson de l'effort glucidique

| | | plus particulièrement |
|------------------------------------|--------------|-----------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 3% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 3% |
| Nutriments : Glucides | ≥ 60 % | |
| Vitamines B1, C, E | ≤ AJR | |
| Matières minérales Cl, Mg, K, Na | ≤ AJR | |
| Excipients aromatiques - colorants | 0,1 % à 5 % | |

Exemple 2 : préparation pour boisson de l'effort équilibrée

| | | plus particulièrement |
|--|----------------------|-----------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 3% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 3% |
| Nutriments : Protéines, Lipides, Glucides | qs réglementation | |
| Vitamines A, B1, B6, C, E | ≤ AJR | |
| Matières minérales Ca, Mg, P | ≤ AJR | |
| Excipients aromatiques - colorants | 0,1 % à 5 % | |

5 Exemple 3 : barre de l'effort glucidique

| | | plus particulièrement |
|--|--------------|-----------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 3% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 3% |
| Nutriments : Glucides | ≥ 60 % | |
| Vitamines A, B1, C, E | ≤ AJR | |
| Matières minérales Ca, Fe, Mg, P, K, Na | ≤ AJR | |
| Excipients aromatiques - colorants | 0,1 % à 5 % | |

Exemple 4 : préparation pour boisson ou crème hyperprotidique

| | | plus particulièrement |
|---|----------------------|-----------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 5% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 5% |
| Nutriments : Protéines végétales et/ou laitières, Glucides, Lipides, Fibres | qs réglementation | |
| Vitamines B6 | ≤ AJR | |
| Matières minérales Ca, Mg, P, K, Na | ≤ AJR | |
| Excipients aromatiques - colorants | 0,1 % à 5 % | |

Exemple 5 : préparation pour substitut de repas

| | | plus particulièrement |
|---|-------------------|-----------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 2% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 2% |
| Nutriments:Protéines végétales et/ou laitières, glucides, lipides, fibres | qs réglementation | |
| Vitamines A,D,E,C,B1,B2,PP, B5,B6,B8,B9,B12 | ≤ AJR | |
| Matières minérales Zn, Fe,Ca,Se, Cu,Mg,P,K,Na,Mn,I | ≤ AJR | |
| Excipients aromatiques - Épaississants | 0,1 % à 5 % | |

Exemple 6 : préparation à boire, complément nutritionnel

5

| | | plus particulièrement |
|--|--------------|-----------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 2% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 2% |
| Nutriments:protéines végétales et/ou marines, glucides, lipides,fibres | 0,1 % à 20 % | |
| Vitamines A, C | ≤ AJR | |
| Matières minérales Zn, Cu | ≤ AJR | |
| Excipients aromatiques | 0,1 % à 5 % | |

Exemple 7 : préparation comprimé, complément nutritionnel

| | | plus particulièrement |
|---|--------------|-----------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 2% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 10 % | 0,5 % à 2% |
| Nutriments:protéines végétales et/ou laitières, glucides, fibres, polyols | 0,1 % à 20 % | |
| Vitamines A,C,E,B1,B2,PP,B6,B9,B12,B8,B5 | ≤ AJR | |
| Matières minérales Fe, Zn, Ca, Mg,P | ≤ AJR | |
| Excipients de compression et aromatiques | 10 % à 30 % | |

Exemple 8 : préparation pour boisson de l'effort équilibrée

| | | plus particulièrement |
|--|----------------------|--------------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 25 % | 5 % à 10% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 25 % | 5 % à 10% |
| Nutriments : Protéines, Lipides, Glucides | qs réglementation | |
| Vitamines A, B1, B6, C, E | ≤ AJR | |
| Matières minérales Ca, Mg, P | ≤ AJR | |
| Excipients aromatiques - colorants | 0,1 % à 5 % | |

Exemple 9 : capsule molle, complément nutritionnel

5

| | | plus particulièrement |
|---------------------------------------|----------------|--------------------------|
| glutamine peptide | 0,1 % à 99,7 % | 35 % à 55% |
| phosphatidylcholine | 0,1 % à 99,7 % | 35 % à 55% |
| Excipients aromatiques - colorants | 0,1 % à 5 % | |

REVENDEICATIONS

1. Composition contenant de la glutamine-peptide et du phosphatidylcholine pour son utilisation dans des préparations
5 diététiques et compléments alimentaires .

2.Composition selon la revendication 1 telle que le rapport pondéral de glutamine-peptide/phosphatidylcholine est compris entre 0,1 et 10.
10

3. Composition selon l'une des revendications précédentes telle que les glutamine-peptides ont un titre pondéral en glutamine compris entre 15 % et 50 %.

15 4. Composition selon l'une des revendications précédentes caractérisée en ce que les glutamine-peptides ont un poids moléculaire moyen inférieur ou égal à 10000 Dalton et un titre en dipeptides et tripeptides supérieur ou égal à 50%.

20 5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que le phosphatidylcholine utilisé est obtenu à partir de phospholipides dont le titre est compris entre 15 et 92 % en phosphatidylcholine et plus particulièrement dont le titre est compris entre 30 et 92 %

25 6. Composition selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que le phosphatidylcholine est présent sous forme de phospholipides d'origine végétale ou aviaire en particulier des phospholipides extraits du soja, tournesol,
30 maïs, ovoproduits de poule.

7. Composition selon l'une des revendications précédentes telle qu'elle comprend au moins un élément choisi dans le groupe formé par les nutriments, les vitamines, les matières minérales,

les excipients aromatiques, les colorants, les agents épaississants.

8. Composition selon la revendication 7, telle que les
5 vitamines sont choisies dans le groupe formé par la vitamine A, B1, B2, B5, B6, B8, B9, B12, C, D, E, PP.

9. Composition selon la revendication 7, telle que les
10 matières minérales sont choisies dans le groupe formé par le zinc, le fer, le calcium, le sélénium, le cuivre, le manganèse, le magnésium, le potassium, le sodium, le phosphore, les iodures et les chlorures.

10. Composition selon l'une des revendications précédentes
15 pour son utilisation dans des préparations diététiques et compléments alimentaires telle que ladite composition représente entre 0,1 et 100% poids de la préparation ou du complément.

INSTITUT NATIONAL

de la

PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheN° d'enregistrement
nationalFA 568169
FR 9901837

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTES | | Revendications concernées de la demande examinée |
|---|--|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| D,A | ZEISEL STEVEN H.: "Phospholipids and Choline Deficiency" PHOSPHOLIPIDS: BIOCHEMICAL, PHARMACEUTICAL AND ANALYTICAL CONSIDERATIONS; PLENUM PRESS, S, 1989, pages 219-231, XP002122495 New York | |
| D,A | SANDAGE ET AL.: "Choline Citrate may enhance Athletic Performance" PHYSIOLOGIST, vol. 35, no. 50.7, 1992, page 236a XP002122496 | |
| D,A | NEWSHOLME E. A. ET AL.: "A Biochemical Mechanism to explain some Characteristics of Overtraining" MED SPORT SCIENCE; BROUNS F (ED): ADVANCES IN NUTRITION AND TOP SPORT, vol. 32, 1991, pages 79-93, XP002122497 Basel | |
| A | US 5 215 750 A (KEANE MICHAEL A.) 1 juin 1993 (1993-06-01) | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.4) |
| A | EP 0 540 462 A (SANDOZ NUTRITION LTD.) 5 mai 1993 (1993-05-05) * revendication 1 * | A23L A23J |
| A | EP 0 312 612 A (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO. LTD.) 26 avril 1989 (1989-04-26) | |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examineur |
| 12 novembre 1999 | | Caturia Vicente, V |
| CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES | | |
| X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant | | |